June 1987
(edited January 1988)

Monochlorobenzene

Guideline

The maximum acceptable concentration (MAC) for monochlorobenzene in drinking water is 0.08 mg/L (80 µg/L); the aesthetic objective (AO) is ≤0.03 mg/L (≤30 µg/L).

Identity, Use and Sources in the Environment

Monochlorobenzene (MCB), a chlorinated aromatic compound with a molecular weight of 112.6, exists as a colourless liquid at room temperature. It has a relatively high vapour pressure (1165 Pa at 25°C), is relatively insoluble in water (295 mg/L) and has an octanol–water partition coefficient of 955.[1]

Monochlorobenzene is not manufactured in Canada, but several tonnes are imported each year from the United States for use mainly as a solvent for adhesives. Because of its volatility, it is likely that most of the MCB emitted during production and use is released to the atmosphere.

Exposure

Only limited data are available on the concentrations of MCB in Canadian drinking water supplies. Monochlorobenzene was detected in 16 of 90 potable water samples taken at 30 treatment facilities across Canada. Mean concentrations were less than 1 µg/L, and the maximum value recorded was 5 µg/L.[2] Because of its volatility, there is also potential for exposure in the home to airborne MCB released from tap water.

There are no data available on the MCB content of food. In air, MCB was detected in 43 of 46 samples in Montreal and 83 of 100 samples in Toronto; mean concentrations were less than 0.4 µg/m^3, and the maximum value recorded was 2.2 µg/m^3.[3] Although the available data are sparse, it is likely that the intake of MCB from air is considerably greater than that from food or drinking water; for suckling infants, mothers' milk may also be an important source of exposure.

Analytical Methods and Treatment Technology

Monochlorobenzene is detected by a purge and trap gas chromatographic procedure.[4] The practical quantitation limit (based on the ability of laboratories to measure MCB within reasonable limits of precision and accuracy) is 5 µg/L.[4,5]

It is unlikely that MCB levels are reduced significantly during conventional drinking water treatment processes. There is, in fact, some evidence that chlorination produces chlorobenzenes by reaction of chlorine with organic material in the raw water supply; for example, Otson and co-workers observed that the frequency of detection of MCB at 30 Canadian water treatment facilities was less for raw water than for drinking water samples (3 and 16%, respectively).[2]

Removal of volatile organic compounds by packed tower aeration and granular activated carbon adsorption has been estimated to be 90 to 99% effective, and it is likely that MCB concentrations below 1 µg/L can be achieved in Canadian drinking water supplies using these methods.[4]

Health Effects

Monochlorobenzene is readily absorbed through the lungs and gastrointestinal tract. It is likely, given its lipophilic nature, that MCB is also absorbed through the skin; however, quantitative data on uptake are not available for any of these routes of exposure. Once absorbed, MCB is rapidly distributed to many tissues; concentrations are greatest in fatty tissue. Monochlorobenzene is primarily metabolized by oxidative reactions involving the mixed-function oxidase enzymes to ortho-, meta- or para-chlorophenols. The chlorophenols can conjugate with glutathione, glucuronic acid or sulphate and be excreted in the urine. Intermediates of the metabolism of MCB, possibly arene oxides and the chlorophenols, can bind to cellular proteins; binding of these metabolites appears to be correlated with necrotic pathological changes in the kidney and liver of rodents.[6]

There have been isolated reports in the literature of neurotoxicity in individuals exposed to high concentrations of MCB in air.[6] However, most of the information on the toxicity of this compound has been obtained by animal bioassays.

Acute exposure to MCB causes sensory irritation of the respiratory system, narcosis, central nervous system depression and respiratory paralysis; systemic effects of acute toxic doses include damage to the liver and kidney and effects on bile duct–pancreatic flow.[6,7] In 14-day repeated-dose gavage studies in F344/N rats (125 to 2000 mg/kg bw per day in corn oil) and B6C3F$_1$ mice (30 to 500 mg/kg bw per day in corn oil), prostration, reduced response to stimuli and death of all animals in the high-dose groups of rats (≥1000 mg/kg bw per day) were observed; however, there were no noteworthy histopathological effects at necropsy. In the mice, there were no clinical signs of toxicity, compound-related deaths or histopathological effects in any of the dose groups.[8,9]

Several subchronic toxicity studies of the effects of inhalation and ingestion of MCB have been conducted.[8,10–13] The most recent and well-documented of these studies have been those completed under the auspices of the National Toxicology Program (NTP), in which F344/N rats and B6C3F$_1$ mice (10 of each sex per group) were administered MCB at 0 to 750 mg/kg bw per day in corn oil by gavage, five days per week for 13 weeks. The no-observed-adverse-effect level (NOAEL) in both species was 125 mg/kg bw per day; the lowest-observed-adverse-effect level (LOAEL) was 250 mg/kg bw per day.[9] Effects at this dose included reduced survival in both sexes of mice and reduction of gain in body weight in male rats and mice. At higher doses (≥500 mg/kg bw per day), there was an increase in liver porphyrin and serum hepatic enzymes in female rats, porphyrinuria in both sexes of rats and female mice and lymphoid or myeloid depletion of the thymus, spleen or bone marrow in both species. In both rats and mice, there were also dose-related increases in histopathological lesions in the liver (hepatocellular degeneration and necrosis) and kidney (degeneration and focal necrosis of the proximal renal tubules).

The carcinogenicity of MCB has also been investigated in an NTP bioassay.[8] Doses of 0, 60 or 120 mg/kg bw were administered daily by gavage in corn oil, five days per week for 103 weeks, to groups of 50 male and 50 female F344/N rats and 50 female B6C3F$_1$ mice. Doses administered to male mice of the same strain on the same schedule were 0, 30 or 60 mg/kg bw. There was no convincing evidence in this study of compound-related toxicity in either rats or mice. Evidence for mild hepatocellular necrosis in rats was equivocal, and, although there was a significant decrease in the survival of male rats in the high-dose group (120 mg/kg bw per day), the absence of marked toxic lesions did not support a causal relationship with MCB administration.

There was, however, a significant increase in hepatic neoplastic nodules in the high-dose group of male rats (120 mg/kg bw per day). The increase was significant in comparison with both concurrent vehicle and pooled controls, and there was a marginally significant dose–response trend (2/50, 4/49 and 8/49 at 0, 60 and 120 mg/kg bw per day, respectively). However, there were no hepatocellular carcinomas in exposed male rats, and analysis of combined data on neoplastic nodules and hepatocellular carcinomas reduced the significance of the observed increase in tumour incidence. No other significant increases in tumour incidence were observed in either rats or mice. It was concluded that the NTP study provided *some* evidence of carcinogenicity in male F344/N rats, but *no* evidence of carcinogenicity in either female F344/N rats or B6C3F$_1$ mice of either sex.

Available data indicate that MCB has little mutagenic potential; it has, however, induced chromosomal aberrations in plants and bacteria. Clastogenic potential has not been observed in mammalian systems.[6,7] There was no evidence that MCB was teratogenic in rats or rabbits in the one relevant study conducted to date;[14] MCB did, however, induce slight delays in foetal skeletal development, but only at dose levels that were toxic to the mothers.

Classification and Assessment

Based on the increased incidence of hepatic neoplastic nodules in F344/N male rats observed in the NTP carcinogenesis bioassay,[9] MCB has been classified in Group IIIB — possibly carcinogenic to man (inadequate evidence in man, limited evidence in animals).

For compounds classified in Group IIIB, the maximum acceptable concentration (MAC) is derived on the basis of division of the NOAEL or LOAEL in an animal species by an uncertainty factor that takes into account the equivocal evidence of carcinogenicity. For MCB, the acceptable daily intake (ADI) is derived as follows:

$$\text{ADI} = \frac{125 \text{ mg/kg bw per day} \times 5}{10\,000 \times 7} \cong 0.0089 \text{ mg/kg bw per day}$$

where:

- 125 mg/kg bw per day is the NOAEL in two species (rats and mice) in the most recent and well-documented subchronic study[9]
- 5/7 is the conversion of five days per week of dosing to seven days per week
- 10 000 is the uncertainty factor (×10 for interspecies variation; ×10 for intraspecies variation; ×10 for less-than-chronic study; and ×10 for equivocal evidence of carcinogenicity).

Rationale

Because MCB is classified in Group IIIB, the MAC for MCB in drinking water is derived from the ADI as follows:

$$\text{MAC} = \frac{0.0089 \text{ mg/kg bw per day} \times 70 \text{ kg} \times 0.20}{1.5 \text{ L/d}} \cong 0.08 \text{ mg/L}$$

where:

- 0.0089 mg/kg bw per day is the ADI, as derived above
- 70 kg is the average body weight of an adult
- 0.20 is the proportion of total intake assumed to be ingested in drinking water (available data were inadequate for estimation of this value)
- 1.5 L/d is the average daily consumption of drinking water for an adult.

The aesthetic objective (AO) for MCB in water is ≤30 µg/L, based on the threshold odour value.[15]

References

1. Holliday, M.G., Engelhardt, F.R. and MacLachlan, I. Chlorobenzenes: an environmental health perspective. Prepared for the Department of National Health and Welfare, Ottawa (1984).

2. Otson, R., Williams, D.T. and Bothwell, P.D. Volatile organic compounds in water at thirty Canadian potable water treatment facilities. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 65(6): 1370 (1982).

3. Environment Canada. Ambient air concentrations of volatile organic compounds in Toronto and Montreal. Pollution Measurement Division (1986).

4. U.S. Environmental Protection Agency. National primary drinking water regulations; volatile synthetic organic chemicals. Fed. Regist., 50(219): 46902 (1985).

5. Otson, R. and Williams, D.T. Headspace chromatographic determination of water pollutants. Anal. Chem., 54(6): 942 (1982).

6. U.S. Environmental Protection Agency. Health assessment document for chlorinated benzenes, final report. EPA/600/8-84/015F, Office of Health and Environmental Assessment, Washington, DC (1985).

7. Meek, M.E. and Giddings, M.J. Draft environmental health criteria document on chlorobenzenes. Prepared for the International Programme on Chemical Safety, Environmental Health Directorate, Department of National Health and Welfare (1987).

8. National Toxicology Program. NTP technical report on the carcinogenesis studies of chlorobenzene (CAS No. 108-90-7) in F344/N rats and B6C3F$_1$ mice (gavage studies). NTP-TR-261, U.S. Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, NC (1983).

9. Kluwe, W.M., Dill, G., Persing, A. and Peters, A. Toxic response to acute, subchronic, and chronic oral administrations of monochlorobenzene to rodents. J. Toxicol. Environ. Health, 15(6): 745 (1985).

10. Monsanto. Industrial Bio-Test draft report of a 90 day sub-acute vapor inhalation toxicity study with monochlorobenzene, in beagle dogs and albino rats. TSCA Sec. 8(d) submission, OPTS, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (1978), cited in reference 6.

11. Dilley, J.V. Toxic evaluation of inhaled chlorobenzene (monochlorobenzene). NTIS Publ. No. PB-276 623, U.S. Department of Commerce (1977).

12. Irish, D.D. Halogenated hydrocarbons. II. Cyclic. In: Industrial hygiene and toxicology. 2nd edition. F.A. Patty (ed.). Interscience Publ., New York, NY. pp.1333–1340 (1963).

13. Knapp, W.K., Jr., Busey, W.M. and Kundzins, W. Subacute oral toxicity of monochlorobenzene in dogs and rats. Toxicol. Appl. Pharmacol., 19(2): 393 (abstr.) (1971).

14. John, J.A., Hayes, W.C., Hanley, T.R., Jr., Johnson, K.A., Gushow, T.S. and Rao, K.S. Inhalation teratology study on monochlorobenzene in rats and rabbits. Toxicol. Appl. Pharmacol., 76: 365 (1984).

15. World Health Organization. Guidelines for drinking water quality. Geneva (1984).

Juin 1987
(révisé en janvier 1988)

Le monochlorobenzène

Recommandations

La concentration maximale acceptable (CMA) de monochlorobenzène dans l'eau potable est de 0,08 mg/L (80 µg/L) et l'objectif de qualité esthétique (OE) est de ≤0,03 mg/L (≤30 µg/L).

Propriétés physico-chimiques, utilisations et sources de contamination

Le monochlorobenzène est un composé aromatique chloré dont le poids moléculaire est de 112,6; c'est un liquide incolore à la température ambiante. Sa pression de vapeur est relativement élevée (1 165 Pa à 25°C), il est assez peu soluble dans l'eau (295 mg/L) et son coefficient de partage octanol–eau (K_{oe}) est de 955.[1]

Le monochlorobenzène n'est pas fabriqué au Canada, mais celui-ci en importe plusieurs tonnes des États-Unis chaque année; on l'utilise surtout comme solvant dans les colles. Il est probable que le monochlorobenzène, qui est un composé volatil, est en grande partie perdu dans l'atmosphère au cours de sa production et de son utilisation.

Exposition

On ne dispose que de peu de données sur la concentration de monochlorobenzène dans les réseaux de distribution d'eau potable au Canada. On a détecté la présence de monochlorobenzène dans 16 des 90 échantillons d'eau potable prélevés dans 30 installations de traitement au Canada. La concentration était en moyenne inférieure à 1 µg/L, et la teneur maximale observée était de 5 µg/L.[2] On peut également se trouver exposé dans son domicile à des vapeurs de monochlorobenzène provenant de l'eau courante, car ce produit est très volatil.

On ne possède aucune donnée sur la teneur des produits alimentaires en monochlorobenzène. On a détecté la présence de ce produit dans 43 des 46 échantillons d'air prélevés à Montréal et dans 83 des 100 échantillons prélevés à Toronto; les concentrations moyennes étaient inférieure à 0,4 µg/m^3 et la concentration maximale enregistrée atteignait 2,2 µg/m^3.[3] Bien que peu de données soient disponibles en cette matière, il est probable que le monochloro- benzène absorbé provient beaucoup plus de l'air que nous respirons que des aliments et de l'eau potable; dans le cas des enfants nourris au sein, le lait de la mère peut également constituer une importante source d'exposition.

Méthodes d'analyse et techniques de traitement

On détecte la présence de monochlorobenzène par une chromatographie en phase gazeuse dite "purge and trap."[4] Le seuil pratique d'évaluation quantitative du monochlorobenzène (fondé sur la capacité des laboratoires à le doser avec une précision suffisante) est de 5 µg/L.[4,5]

Il est peu probable que les techniques habituelles de traitement de l'eau potable puissent réduire notablement sa teneur en monochlorobenzène. Certaines des données indiquent même que le traitement des eaux par chloration produit des chlorobenzènes par réaction du chlore avec les matières organiques présentes dans l'eau brute; ainsi, Otson et ses collaborateurs ont-ils détecté moins souvent du monochlorobenzène dans les échantillons d'eau brute que dans ceux d'eau potable (3 et 16 pour cent respectivement) prélevés dans 30 installations de traitement de l'eau au Canada.[2]

On estime toutefois que l'aération de l'eau potable en tour garnie et l'adsorption sur granules de charbon actif permettraient d'éliminer de 90 à 99 pour cent de ses contaminants organiques volatils, et il est probable que ces méthodes pourraient réduire la concentration de monochlorobenzène dans des réseaux de distribution d'eau potable au Canada à moins de 1 µg/L.[4]

Effets sur la santé

Le monochlorobenzène est rapidement absorbé par les poumons et l'appareil digestif. Étant donné son caractère lipophile, il est probablement absorbé par la peau. Toutefois, on ne dispose de données quantitatives sur aucune de ces voies corporelles d'exposition. Une fois absorbé, le monochlorobenzène se répartit rapidement dans de nombreux tissus, mais il se concentre

surtout dans les tissus adipeux. Le monochlorobenzène est principalement métabolisé en ortho-, méta- et parachlorophénols au cours de réactions d'oxydation par les enzymes oxydases à fonctions mixtes. Les chlorophénols peuvent se conjuguer au glutathion, à l'acide ou à des sulfates glucuroniques et s'excréter dans l'urine. Certains produits intermédiaires du métabolisme du monochlorobenzène, probablement des oxydes d'arène et des chlorophénols, peuvent se fixer à des protéines des cellules; la formation de ces métabolites semble en corrélation avec des nécroses des reins et du foie chez les rongeurs.[6]

On a parfois signalé, dans la littérature médicale, des lésions des cellules nerveuses chez des sujets exposés à de fortes concentrations de monochlorobenzène dans l'air.[6] La plupart des données sur la toxicité de ce composé nous parviennent toutefois de dosages biologiques effectués sur des animaux de laboratoire.

L'exposition aiguë au monochlorobenzène provoque une irritation des voies respiratoires, la narcose, une dépression de l'axe cérébro-spinal et la paralysie des muscles respiratoires; une intoxication aiguë entraîne des lésions généralisées au foie et aux reins, et des effets sur le canal cholédoque et la sécrétion pancréatique.[6,7] Au cours d'études sur l'administration par gavage de doses répétées de monochlorobenzène dans l'huile de maïs, pendant 14 jours, à raison de 125 à 2 000 mg/kg p.c. par jour à des rats F344/N, et à des souris $B6C3F_1$ à raison de 30 à 500 mg/kg p.c. par jour, on a observé la prostration, une réponse réduite aux stimulis et la mort de tous les rats des groupes ayant reçu de fortes doses (≥1 000 mg/kg p.c. par jour); on n'a toutefois observé aucune lésion histopathologique notable lors de l'autopsie. Chez les souris, on n'a observé aucun signe clinique de toxicité, aucun décès découlant de l'exposition et aucune lésion histopathologique dans chaque groupe de souris exposées au produit.[8,9]

Plusieurs études de toxicité subaiguë ont été effectuées sur l'inhalation et l'ingestion de monochlorobenzène.[8,10–13] Les plus récentes et les mieux documentées de ces études sont celles réalisées dans le cadre du National Toxicology Program (NTP), au cours desquelles on a administré, par gavage, des doses quotidiennes de monochlorobenzène dans l'huile de maïs, à raison de 0 à 750 mg/kg p.c. par jour, cinq jours par semaine pendant 13 semaines, à des rats F344/N et à des souris $B6C3F_1$ (10 de chaque sexe par groupe). La dose contenant 125 mg/kg p.c. par jour n'a produit aucun effet sur les deux espèces, et la plus faible dose avec effet nocif observé a été de 250 mg/kg p.c. par jour.[9] À cette dose, les effets consistaient en une réduction de la durée de vie des souris des deux sexes et un ralentissement du gain de poids corporel chez les mâles des deux espèces. À des doses plus élevées (≥500 mg/kg p.c. par jour), on a observé une augmentation de la concentration des porphyrines dans le foie et des enzymes hépatiques dans le sérum chez les rats femelles, une porphyrinurie chez les rats des deux sexes et chez les souris femelles, et une déplétion lymphoïde ou myéloïde du thymus, de la rate ou de la moelle osseuse chez les deux espèces. On a également observé, chez les rats et les souris, une augmentation numérique des lésions histopathologiques en fonction de la dose dans le foie (dégénérescence et nécrose des cellules du foie) et les reins (dégénérescence et nécrose focale des tubules rénaux proximaux).

Le pouvoir cancérogène du monochlorobenzène a également fait l'objet de dosages biologiques dans le cadre du NTP.[8] On a administré, par gavage, des doses de 0, 60 ou 120 mg/kg p.c. de monochlorobenzène dans de l'huile de maïs à des groupes de rats F344/N (50 mâles et 50 femelles) et à 50 souris $B6C3F_1$ femelles, cinq jours par semaine pendant 103 semaines. Des souris mâles de la même souche ont reçu 0, 30 ou 60 mg/kg p.c. dans le cadre du même protocole expérimental. Cette étude n'a pas donné de résultats concluants en matière de toxicité du monochlorobenzène, tant chez les rats que chez les souris. Les résultats montrant une légère nécrose des cellules du foie chez les rats étaient ambigus et, même si l'on a observé une diminution notable de durée de vie chez les rats mâles ayant reçu de fortes doses de monochlorobenzène (120 mg/kg p.c. par jour), l'absence de lésions accusées empêche d'affirmer qu'il y a une relation de cause à effet entre ce phénomène et l'administration de monochlorobenzène.

On a toutefois observé une augmentation notable de l'incidence des néoplasmes nodulaires dans le foie des rats mâles ayant reçu de fortes doses (120 mg/kg p.c. par jour). L'augmentation était significative par comparaison avec les témoins ayant reçu seulement de l'excipient et avec l'ensemble des témoins, et il y avait une relation tout juste significative entre la dose et la réponse (2/50, 4/49 et 8/49 chez les groupes ayant reçu 0, 60 et 120 mg/kg p.c. de monochlorobenzène par jour, respectivement). Toutefois, on n'a pas observé de cancer des cellules du foie chez les rats mâles exposés, et l'analyse de l'ensemble des données sur les néoplasmes nodulaires et les cancers des cellules du foie réduit la signification de l'incidence plus grande des tumeurs. Aucune autre augmentation de l'incidence des tumeurs n'a été observée chez les rats ou les souris. On en a conclu que l'étude du NTP a fourni *certains* signes du pouvoir cancérogène du monochlorobenzène chez les rats F344/N mâles, mais *aucun* chez les rats F344/N femelles ou chez les souris $B6C3F_1$, tant mâles que femelles.

Les données disponibles indiquent que le monochlorobenzène n'exerce qu'un faible pouvoir mutagène; il provoque pourtant des aberrations chromosomiques chez les plantes et les bactéries. On n'a observé aucun pouvoir de fragmentation chromosomique exercé par le monochlorobenzène chez les mammifères.[6,7] Les résultats de la seule étude pertinente effectuée à ce jour ne permettent pas de conclure à un effet tératogène du monochlorobenzène chez le rat ou le lapin;[14] il provoque toutefois un léger retard du développement du squelette foetal, mais seulement à des doses toxiques pour la mère.

Classification et évaluation

En se fondant sur l'incidence accrue des néoplasmes nodulaires dans le foie des rats F344/N mâles, observée lors du dosage biologique de cancérogénèse du NTP, on a classé le monochlorobenzène dans le Groupe IIIB — agents possiblement cancérogènes pour l'homme (preuves insuffisantes de ce pouvoir chez l'homme, mais certaines preuves chez les animaux).

On calcule l'apport quotidien acceptable (AQA) des composés classés dans le Groupe IIIB en divisant la dose sans effet nocif observé ou la plus faible dose avec effet nocif observé par un facteur d'incertitude qui tient compte de l'ambiguïté des résultats des dosages du pouvoir cancérogène. L'AQA de monochlorobenzène est calculé de la façon suivante:

$$\text{AQA} = \frac{125 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 5}{10\,000 \times 7} = 0{,}0089 \text{ mg/kg p.c. par jour}$$

où:

- 125 mg/kg p.c. par jour est la dose sans effet nocif observé chez deux espèces (rat et souris) dans l'étude de toxicité subaiguë la plus récente et la mieux documentée (NTP)[9]
- 5/7 est le facteur de conversion d'une exposition de cinq jours en une exposition de sept jours par semaine
- 10 000 est le facteur d'incertitude (soit multiplié par 10 pour les variations interspécifiques, multiplié par 10 pour les variations intraspécifiques, multiplié par 10 pour une étude de toxicité subaiguë plutôt que chronique, et multiplié par 10 pour l'ambiguïté des résultats du dosage du pouvoir cancérogène).

Justification

Le monochlorobenzène étant classé dans le Groupe IIIB, on calcule sa concentration maximale acceptable (CMA) dans l'eau potable en utilisant l'AQA:

$$\text{CMA} = \frac{0{,}0089 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg} \times 0{,}20}{1{,}5 \text{ L/jour}} = 0{,}08 \text{ mg/L}$$

où:

- 0,0089 mg/kg p.c. par jour est l'AQA, tel que calculé ci-dessus
- 70 kg est le poids corporel moyen d'un adulte
- 0,20 est la proportion de l'apport total quotidien de monochlorobenzène qu'on estime provenir de l'eau potable (les données disponibles n'ont pas permis d'évaluer exactement cette proportion)
- 1,5 L/jour est la consommation moyenne quotidienne d'eau potable d'un adulte.

L'objectif de qualité esthétique (OE) pour l'eau potable contenant des traces de monochlorobenzène est de ≤30 µg/L, si l'on se fonde sur le seuil de perception olfactive.[15]

Références bibliographiques

1. Holliday, M.G., Engelhardt, F.R. et MacLachlan, I. Chlorobenzenes: an environmental health perspective. Mandaté par le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, Ottawa (1984).

2. Otson, R., Williams, D.T. et Bothwell, P.D. Volatile organic compounds in water at thirty Canadian potable water treatment facilities. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 65(6): 1370 (1982).

3. Environnement Canada. Ambient air concentrations of volatile organic compounds in Toronto and Montreal. Division de la mesure de la pollution (1986).

4. U.S. Environmental Protection Agency. National primary drinking water regulations; volatile synthetic organic chemicals. Fed. Regist., 50(219): 46902 (1985).

5. Otson, R. et Williams, D.T. Headspace chromatographic determination of water pollutants. Anal. Chem., 54(6): 942 (1982).

6. U.S. Environmental Protection Agency. Health assessment document for chlorinated benzenes, final report. EPA/600/8-84/015F, Office of Health and Environmental Assessment, Washington, DC (1985).

7. Meek, M.E. et Giddings, M.J. Draft environmental health criteria document on chlorobenzenes. Mandaté par le Programme international sur la sécurité des substances chimiques, Direction de l'hygiène du milieu, Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social (1987).

8. National Toxicology Program. NTP technical report on the carcinogenesis studies of chlorobenzene (CAS No. 108-90-7) in F344/N rats and B6C3F$_1$ mice (gavage studies). NTP-TR-261, U.S. Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, NC (1983).

9. Kluwe, W.M., Dill, G., Persing, A. et Peters, A. Toxic response to acute, subchronic, and chronic oral administration of monochlorobenzene to rodents. J. Toxicol. Environ. Health 15(6): 745 (1985).

10. Monsanto. Industrial Bio-Test draft report of a 90 day sub-acute vapor inhalation toxicity study with monochlorobenzene, in beagle dogs and albino rats. Mémoire TSCA Sec. 8(d), OPTS, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (1978), cité au renvoi 6.

11. Dilley, J.V. Toxic evaluation of inhaled chlorobenzene (monochlorobenzene). N° de publ. du NTIS PB-276 623, U.S. Department of Commerce (1977).

12. Irish, D.D. Halogenated hydrocarbons. II. Cyclic. Dans: Industrial hygiene and toxicology. 2e édition. F.A. Patty (dir. de publ.). Interscience Publ., New York, NY. p. 1333 (1963).

13. Knapp, W.K., Jr., Busey, W.M. et Kundzins, W. Subacute oral toxicity of monochlorobenzene in dogs and rats. Toxicol. Appl. Pharmacol., 19(2): 393 (résumé) (1971).

14. John, J.A., Hayes, W.C., Hanley, T.R., Jr., Johnson, K.A., Gushow, T.S. et Rao, K.S. Inhalation teratology study on monochlorobenzene in rats and rabbits. Toxicol. Appl. Pharmacol., 76: 365 (1984).

15. Organisation mondiale de la santé. Guidelines for drinking water quality. Genève (1984).